



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	The role of the central amygdala in integrating diverse aversive sensory information
Author(s)	周, 炘亮
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	甲第16604号
Issue Date	2025-09-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16604
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/98214
Type	doctoral thesis
File Information	Xinliang_Zhou_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（生命科学）氏 名 周 忻 亮

審査担当者	主 査	教 授	南	雅 文
	副 査	教 授	中 川	真 一
	副 査	准教授	天 野	大 樹
	副 査	准教授	米 田	宏

学 位 論 文 題 名

The role of the central amygdala in integrating diverse aversive sensory information
(多様な嫌悪感覚情報の統合における扁桃体中心核の役割)

博士学位論文審査等の結果について（報告）

痛みや天敵臭などの多様な嫌悪的感觉刺激によって惹起されるネガティブな情動は、回避行動や適応的な自律神経反応・内分泌反応を誘発し、生体防御や恒常性維持に極めて重要である。様々な感覚情報を受容する扁桃体中心核（CeA）は、ストレス反応や情動反応において重要な役割を果たしている。しかし、痛覚、嗅覚、味覚、聴覚、視覚など異なる感覚系からの多様な感覚情報が、CeA 内の同じ神経細胞集団で受容され、統合されてネガティブな情動を生み出すのか、あるいは、CeA 内の特定の神経細胞集団に収束することなく、感覚系ごとに異なる神経経路がネガティブな情動を生み出すために用いられているのかは不明である。

この問題を明らかにするため、本論文は、活性化した神経細胞を可視化できる TRAP2 マウスを用いた組織化学的解析、および、*in vivo* Ca^{2+} イメージングを用いた解析により、嫌悪感覚刺激による CeA およびその上流脳領域である腕傍核（PBN）の神経活動変化を単一細胞レベルで調べたものである。

本研究では、まず TRAP 標識と免疫染色を用いて、CeA と LPB の個々のニューロンが 2 つの異なる嫌悪感覚刺激によって活性化されるかどうかを調べた。その結果、TRAP 標識と免疫染色では感度が異なり、2 種類の刺激で活性化されるニューロンの検出において正確な定量化ができないことが示唆された。しかしながら、CeA と LPB のニューロンに関する半定量的なデータから、両脳部位において、2 つの異なるモダリティの嫌悪感覚刺激によって活性化されるニューロンが一定の割合で存在することが示された。

次に、CeA のニューロン全体を対象として行った *in vivo* Ca^{2+} イメージングにおいて、24.0%、27.0%、20.5%、5.0% の CeA ニューロンが、それぞれ、痛覚、嗅覚、味覚、視覚を介した嫌悪感覚刺激に反応して活性化することが示された。1 つ以上の感覚刺激で活性化したニューロンの割合は 54.0% であった。視覚刺激に反応したニューロンは、他の 3 種類の刺激に比べかなり少なかったため、我々は、痛覚、嗅覚、味覚のいずれかの刺激に反応した 107 個のニューロンに注目した。1 種類の刺激のみ、2 種類の刺激、3 種類の刺激すべてに反応したニューロンは、それぞれ 75 (70.1%)、27 (25.2%)、5 (4.7%) であった。刺激に反応したニューロンのうち 29.9% のニューロンが 2 種類以上の刺激に反応したことから、CeA あるいはその上流において嫌悪感覚情報の統合が部分的に行われていることが示唆さ

れた。

CeA 内の PKC δ 陽性ニューロンのみを対象として行った in vivo Ca^{2+} イメージングでは、36.3%、31.4%、23.5%、5.9%の PKC δ 陽性 CeA ニューロンが、それぞれ、痛覚、嗅覚、味覚（嫌悪）、味覚（報酬）の感覚刺激に反応して活性化した。1 つ以上の感覚刺激によって活性化されたニューロンの割合は 70.7%であった。嫌悪性の痛覚、嗅覚、味覚刺激のいずれかに反応した 72 個のニューロンのうち、1 種類の刺激にのみ反応したニューロン、2 種類の刺激に反応したニューロン、3 種類の刺激すべてに反応したニューロンの割合を調べた。55（76.5%）のニューロンは 1 種類の嫌悪感覚刺激にのみ反応した。2 種類以上の刺激に反応したニューロンは 23.5%であった。このことは、CeA の PKC δ 陽性ニューロンあるいはその上流脳領域では、嫌悪感覚情報の統合が部分的にしか行われていないことを示唆している。この割合（23.5%）は、CeA のニューロン全体を対象とした場合の割合（29.9%）よりも低かった。CeA における感覚情報の入口としての PKC δ 陽性ニューロンの位置づけを考慮すると、CeA 内での嫌悪感覚情報の統合が進むため、2 つ以上の刺激に反応するニューロンの割合が CeA 全体を対象とした方が大きくなっている可能性がある。

以上を要するに、著者は、多様な嫌悪的感覚情報は CeA やその上流の LPB などの脳領域で部分的に統合されるとの新知見を得たものであり、多様な嫌悪的感覚情報が適切な行動や自律神経反応を引き起こす神経機構の解明に貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（生命科学）の学位を授与される資格あるものと認める。